ITEM 309 : TUMEUR BRONCHO-PULMONAIRE

- **52 777 cas/an** = 2e cancer le plus fréquent chez l'homme, 3e chez la femme, incidence en baisse chez l'homme et en augmentation chez la femme ; 1er cancer dans le monde (2 millions de cas).
- **30 440 décès/an** = 1re cause de mortalité par cancer en France (20 % des décès par cancer), survie à 5 ans = **17 %.**
- **60 % métastatiques au diagnostic.**

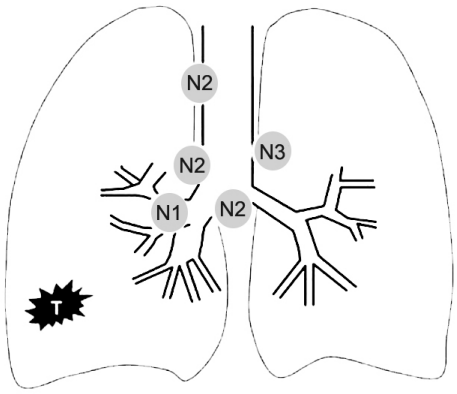
FDR	**Tabac**		**- Principal facteur de risque** (en cause dans 85 % des cancers pulmonaires). - **Tabagisme actif** (85 % des cancers pulmonaires) : principaux FdR = âge de début et durée. ➙ Sans seuil de paquet-année, ↘ du risque après l'arrêt (sans retour à celui d'un non-fumeur). - **Tabagisme passif** (25 % des cancers pulmonaires du non-fumeur) : risque ↗ de 30 % chez le conjoint.
	Carcinogène professionnel		= 20 % des cancers broncho-pulmonaires : enquête professionnelle systématique. - **Amiante** : cancer broncho-pulmonaire (effet multiplicatif avec le tabac : RR = 53), mésothéliome. - Autres : **arsenic, cadmium, chrome, HAP, nickel, silice, cobalt.**
	Carcinogènes environnementaux		- **Exposition au Radon (5-10 %)** : gaz radioactif incolore inodore, dans l'environnement/sol/pierre. - **Pollution atmosphérique** : pollution particulaire (particules fines dont le Diesel).
	Pathologies pulmonaires		- **Pathologies respiratoires chroniques** (BPCO, pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes). - ATCD de **cancer pulmonaire.**
	Autres		- **Alimentation** : faible consommation de fruits et légumes, consommation de viande. - **Surpoids.**
ONCOGENESE	**Addiction oncogénique**		Principalement retrouvé dans les ADK des non-fumeurs (< 100 cigarettes fumées) ou petits fumeurs. - **Mutation EGFR** : surtout chez les femmes et les asiatiques, 12 % des ADK, 44 % des ADK du non-fumeur ➙ thérapie ciblée : **anti-EGFR.** - **Réarrangement ALK/ROS1** : 5 % des ADK, 14 % des ADK du non-fumeur ➙ thérapie ciblée : **crizotinib.**
HISTOLOGIE	**Cancer non à petites cellules** (80 %)	**Adénocarcinome**	= 50 % (↗) : préférentiellement en périphérie du poumon, distal. - Immunomarquage : **CK7+, CK20-, TTF1+.** - Oncogène : principalement **EGFR** (10-15 % des cas), **ALK** (5 %) ou **ROS1** (1 %). - Cas particulier : **adénocarcinome in situ** = **carcinome bronchiolo-alvéolaire.**
		Carcinome épidermoïde	= 25 % : préférentiellement proximal (bronche lobaire ou segmentaire). - **Tumeur végétante** obstruant la lumière, Immunomarquage **p40+.**
		Neuro-endocrine à grandes cellules	= 1 à 2 % : sans différenciation malpighienne ou glandulaire nette.
	Cancer neuro-endocrine à petites cellules (15 %)		= Tumeur généralement volumineuse, préférentiellement des voies aériennes proximales et médiastin. - Présentation clinique souvent « explosive ». - Fréquent : **compression bronchique** extrinsèque et médiastinale, **syndrome paranéoplasique.** **- Index mitotique élevé, Ki-67 élevé ≥ 80 %.** - **Différenciation neuro-endocrine** = **chromagranine A +, synaptophysine +, CD56+ (N-CAM), NSE+.** - Initialement chimiosensible, puis progressivement chimiorésistant.

<table>
<tr><td rowspan="8">DG</td><td>Dépistage</td><td colspan="2">= Scanner thoracique faible dose 1/an : efficacité prouvée, sans recommandations officielles en France.
→ Dépistage individuel recommandé par les sociétés savantes : sujet à risque : patient de 55 à 74 ans, fumeur actif ou sevré depuis < 15 ans, avec consommation ≥ 30 PA.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Manifestation révélatrice</td><td colspan="2">→ Révélation à un stade localement avancé ou métastatique (non opérable) dans > 75 % des cas.
- Poumons et bronches n'ont pas d'innervation nociceptive.
- Symptômes révélateurs du Cp ne sont pas spécifiques.
- Symptômes n'apparaissent que lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) ou périphériques (paroi, plèvre) sont touchés, ou en cas de métastases.</td></tr>
<tr><td>Symptômes respiratoires</td><td>- Toux (souvent révélatrice) : sèche, quinteuse, rebelle, survenue ou modification récente < 2 mois.
- Hémoptysie.
- Expectoration purulente, parfois minime.
- Infection respiratoire basse (pneumonie, bronchite) : régressant mal sous traitement, récidivant.
- Bronchorrhée très abondante, propre, fluide : carcinome bronchiolo-alvéolaire.
- Dyspnée (rarement révélatrice) ± wheezing en cas d'obstruction d'un gros tronc ou trachéale.
- Douleur thoracique : si envahissement pariétal ou pleurésie satellite.</td></tr>
<tr><td>Extension loco-régionale</td><td>- Épanchement pleural : uni- ou bilatérale, exsudatif, parfois séro-hémorragique.
- Dysphonie : paralysie récurrentielle gauche liée à une compression par ADP.
- Syndrome cave supérieur (compression de la VCS par la tumeur ou une ADP latéro-trachéale droite) : turgescence jugulaire, œdème en pèlerine, circulation collatérale thoracique antérieure, œdème/HTIC (céphalée, œdème papillaire), cyanose de la face.
- Syndrome de Pancoast-Tobias (cancer de l'apex) : névralgie cervico-brachiale C8-D1 pouvant irradier au 5e doigt + syndrome de Claude Bernard-Horner homolatéral + lyse costale postérieure.
- Paralysie phrénique ou hoquet : atteinte du nerf phrénique (rare).
- Dysphagie : compression œsophagienne.
- Tamponnade ou arythmie cardiaque : envahissement péricardique.</td></tr>
<tr><td>Symptômes extra-thoraciques</td><td>- AEG isolé.
- Maladie thrombo-embolique veineuse inexpliquée ou récidivante.
- MT : hépatique, osseuse, surrénalienne (rarement symptomatique), cérébrale…</td></tr>
<tr><td>Syndrome para-néoplasique (10-20 %)</td><td>- Hippocratisme digital, ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie (œdème douloureux des extrémités, périostite engainante, liseré cortical radio-opaque des os longs).
- Hypercalcémie paranéoplasique (sécrétion de PTHrp).
- Hyponatrémie du syndrome de Schwartz-Bartter (sécrétion inappropriée d'ADH) → CBPC.
- Syndrome de Cushing (sécrétion de peptide ACTH-like) → CBPC.
- Polyglobulie (sécrétion d'EPO).
- Neurologique (rare, CBPC) : pseudo-myasthénie de Lambert-Eaton, neuropathie périphérique, polyradiculonévrite, encéphalopathie paranéoplasique (syndrome des Ac anti-Hu).
- Fièvre.
- Gynécomastie.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Imagerie</td><td>RP</td><td>- Place de la radiographie marginale.
- Objectif est d'éliminer des diagnostics de cause infectieuse ou pleurale.
- Possible révélation d'une masse qui sera ensuite explorée.
→ Une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer bronchique (< 5 %).</td></tr>
<tr><td>TDM thoracique injecté</td><td>Devant tout signe d'appel chez un fumeur de 40 ans, réaliser un scanner thoracique non injecté.
- <u>Intérêts</u> : détermination du diagnostic et du bilan d'extension avec la stadification TNM.
- Précision sur la lésion primitive, sa topographie, sa localisation hilaire centrale ou périphérique, son caractère systématisé, rétractile ou non rétractile, rapports avec les structures avoisinantes.
- ADP : aucune ADP (N0), hilaire (N1), médiastinale homolatérale et sous-carénaire (N2) ou controlatérale (N3).
- MT : pulmonaire (ou 2d cancer), MT hépatique, surrénalienne, costale, vertébrale.
→ Réalisé avant l'endoscopie bronchique : permet d'orienter les prélèvements.</td></tr>
</table>

		PET-scan	Indication	Intérêt globalement pour les patients pour lesquels une chirurgie d'exérèse ou une radiothérapie est envisagée. - Caractérisation d'un nodule pulmonaire de nature incertaine. - **Staging médiastinal** d'un cancer opérable, à localisation périphérique, sans adénomégalie manifestement pathologique hilaire ou médiastinale. - **Bilan d'extension** d'une tumeur à priori résécable (hors métastase cérébrale).
		IRM thoracique	Place exceptionnelle dans le CP. Intérêts : - Précision des rapports d'une tumeur de l'apex. - En cas de scanner insuffisant pour évaluer la résécabilité.	

Radio : opacité para-hilaire droite à contours irréguliers

Masse excavée et à contours irréguliers et spiculés associée à un nodule périphérique du segment supérieur du lobe inférieur droit et du lobe supérieur gauche



- Absence d'adénopathie = N0
- Site(s) hilaire(s) envahi(s) = N1
- Site(s) médiastinal(aux) homolatéral(aux) ou sous carinaire envahi(s) = N2
- Site(s) médiastinal(aux) controlatéral(aux) ou sous-claviculaires envahi(s) =N 3

DG	*Diagnostic histologique*		- **Lésion centrale** (1er tiers du thorax, autour de la carène) : **fibroscopie bronchique.** - **Lésion périphérique** (tiers périphérique) : **ponction transpariétale à l'aiguille** ou **vidéo-thoracotomie.** - **Tiers intermédiaire** : accessible en **fibroscopie bronchique**, en **ponction transpariétale à l'aiguille** ou par **thoracotomie exploratrice.** - **ADP** au contact de la trachée : **ponction à l'aiguille** sous **écho-endoscopie** en 1re intention ou **médiastinoscopie.**
		Fibroscopie bronchique souple	= Systématique lors de suspicion de cancer bronchique ++ : visualisation de l'arbre bronchique jusqu'au niveau sous-segmentaire, sous AL. - **Biopsie des anomalies observées** : bourgeon tumoral, infiltration. - **Biopsie des éperons bronchiques** (multiple ≥ 4 à 6). - **Biopsie trans-bronchique (à discuter)** : biopsies des lésions périphériques non visible (avec ou sans guidage radiologique) en cas de lésion distale. Attention au risque de pneumothorax. - **LBA** : diagnostic de carcinome bronchiolo-alvéolaire. - **Ponction d'ADP** au contact de la trachée ou des gros troncs bronchiques : à l'aiguille, **sous guidage échographique** (écho-endoscopie bronchique = EBUS ou œsophagienne = EUS) ou **à l'aveugle.**
		Ponction-biopsie transpariétale	= Ponction à l'aiguille sous AL, avec guidage TDM : - Utile pour les **nodules** et **masses périphériques** : excellente rentabilité. - Complication : **pneumothorax** dans 10 % des cas (minime, bien toléré) +/- hémoptysie.
		Technique chirurgicale	- **Thoracoscopie** en cas d'épanchement pleural exsudatif ou de lésion pulmonaire périphérique. - **Médiastinoscopie** pour les sites ganglionnaires latéro-trachéaux et sous-carinaires. - **Vidéo-thoracotomie exploratrice** à visée diagnostique : en dernière intention, permet aussi l'abord des sites ganglionnaires médiastinaux antérieurs à gauche uniquement.
		Autres	- Ponction-biopsie-exérèse d'une lésion à distance : **ADP sus claviculaire, métastase hépatique, lésion ostéolytique, métastase cérébrale prévalente…**
		Analyse	- Type histologique. - En cas de cancer non à petites cellules de stade avancé (III/IV) : **expression PD-L1 (immunohistochimie), mutation EGFR, réarrangement ALK et ROS1, mutation KRAS.**
	Marqueurs tumoraux		- Non recommandé en pratique courante (faible Sp et Se) : **NSE** (CBPC), **Cyfra21** (CBNPC).

<table>
<tr><td rowspan="5">BILAN PRETHERAPEUTIQUE</td><td colspan="3">- 3 questions :
• Cancer bronchique à petites cellules ? ➔ si oui : traitement médical (chimiothérapie ± radiothérapie).
• CBNPC : tumeur résécable ? ➔ bilan d'extension loco-régional.
• CBNPC opérable : patient opérable ? ➔ bilan d'opérabilité.</td></tr>
<tr><td>Bilan d'extension</td><td colspan="2">- TDM thoraco-abdomino-pelvienne : ADP, métastase hépatique, surrénalienne…
- IRM ou TDM cérébrale injecté systématique : métastase cérébrale fréquente, asymptomatique.
- PET-scan : essentiel chez les patients éligibles pour un traitement locorégional, non systématique si M+.
- Sur signe d'appel :
• Scintigraphie osseuse si PET-scan non réalisé.
• Biopsie ostéomédullaire : CBPC avec perturbation non expliquée de la NFS.</td></tr>
<tr><td>TNM</td><td colspan="2">Au terme de ce bilan, on peut établir la stadification TNM de la tumeur :
- T (tumeur) : représente l'extension locorégionale de la tumeur.
- N (node = ganglion) : représente l'extension ganglionnaire de la tumeur.
- M (métastase) représente l'extension à distance de la tumeur.
Distinguer cTNC (extension clinique) et pTNM (extension anatomopathologique).

Pour la pratique : 3 grands stades pour le CP non à petites cellules.
- Localisé (stades I et II).
- Localement avancé (stade III).
- Disséminé (stade IV).</td></tr>
<tr><td>Évaluation de l'état général</td><td colspan="2">Performance Status (OMS), index de Karnofsky (échelle 100-0).
- État nutritionnel : perte de poids (mauvais pronostic si > 5 %), IMC, albuminémie, pré-albuminémie.
- 70 ans et plus : évaluation oncogériatrique (score G8 ± consultation spécialisée).</td></tr>
<tr><td>Paramètres cardio-respiratoires</td><td colspan="2">- Cardiovasculaire : ECG, ETT ± épreuve d'effort, écho-doppler MI et TSA, voire coronarographie.
- Respiratoires (BPCO, insuffisance respiratoire) : EFR voire scintigraphie de ventilation/perfusion.
➔ Patient non opérable si :
• VEMS prédit en post-opératoire < 1 L ou < 30 % théorique.
• Hypercapnie en préopératoire.
➔ Lobectomie : diminue de 1/4 les capacités respiratoires (sauf lobe moyen : ne diminue pas).</td></tr>
<tr><td rowspan="6">TTT</td><td colspan="3">Dans tous les cas : arrêt du tabac.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">CBNPC</td><td>Cancers localisés (stade I et II)</td><td>- 15 à 30 % des cas.
- Patient opérable : chirurgie d'exérèse.
- Traitement complémentaire : chimiothérapie adjuvante (selon le stade en post-opératoire).
- Patient non opérable : radiothérapie à visée curative recommandée, si possible en conditions stéréotaxique.</td></tr>
<tr><td>Cancers localement avancés (stade III)</td><td>- 20 % des cas.
- Radiothérapie + Chimiothérapie (doublet à base de sel de platine) en concomitante
- + Traitement de maintenance par immunothérapie (baisse du risque de récidive et de mortalité).</td></tr>
<tr><td>CBNPC métastatique (stade IV)</td><td>- 40 à 55 % des cas : traitement systémique exclusif.
- Choix du traitement de 1re ligne : fonction de l'âge du patient, de son état général, niveau d'expression PDL1, présence d'une altération moléculaire ciblable.
- Possibilités :
• Traitement cible (ITK) en cas d'altération moléculaire addictive ciblable.
• Immunothérapie seule (si PDL1 > 50 %).
• Chimiothérapie conventionnelle (avec sel de platine).
• Combinaison chimiothérapie + immunothérapie (quel que soit l'expression de PDL1).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cancer localisé (stade I-II)</td><td>Traitement local :
- Chirurgie ± chimiothérapie
- Radiothérapie si inopérable</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cancer localement avancé (stade III)</td><td>- Radiothérapie + traitement systémique</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cancer disséminé (stade IV)</td><td>- Traitement systémique</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="11"></td><td rowspan="3">CBPC</td><td colspan="3">➝ Évolution rapide sans traitement : décès en moins de 3 mois.
- Chimiothérapie : doublet de référence = cisplatine + étoposide.
- Chimiosensible mais rechutes fréquentes et rapides avec chimiorésistance.
- La chirurgie est exceptionnellement possible et ne peut jamais être le seul traitement.</td></tr>
<tr><td>Maladie limitée</td><td colspan="2">- Chimiothérapie + radiothérapie tumorale et médiastinale.
- Irradiation prophylactique de l'encéphale si bonne réponse et < 70 ans.</td></tr>
<tr><td>Maladie disséminée</td><td colspan="2">- Chimiothérapie associée à l'immunothérapie.</td></tr>
<tr><td rowspan="8">TTT symptomatique
=
Soins de support</td><td colspan="3">- Douleur : antalgique par palier croissants.</td></tr>
<tr><td>Lésion osseuse, surrénalienne ou cutanée</td><td colspan="2">- Radiothérapie focale à visée antalgique.
- Chirurgie (enclouage d'un os long, laminectomie vertébrale décompressive) si indiquée : avant radiothérapie, possible effet antalgique.
- Bisphosphonates en cas de métastase osseuse.
- Vertébroplastie percutanée possible en cas de métastase osseuse vertébrale.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Dyspnée</td><td>Lymphangite carcinomateuse</td><td>➝ Traitement difficile, souvent inefficace.
- Oxygénothérapie, corticothérapie, chimiothérapie.</td></tr>
<tr><td>Obstruction bronchique (atélectasie)</td><td>- Fibroscopie interventionnelle : électrocoagulation, laser, cryothérapie.
± Prothèse endobronchique.</td></tr>
<tr><td>Pleurésie exsudative abondante, récidivante après ponction pleurale</td><td>- Oxygénothérapie.
- Pleuroscopie avec symphyse par talcage.
- En 2^{de} intention : cathéter pleural tunnélisé pour drainage à demeure.</td></tr>
<tr><td>Syndrome cave supérieur</td><td>- Position demi-assise, O_2, anticoagulation, corticothérapie.
- Discuter la pose d'un stent cave.</td></tr>
<tr><td rowspan="10">FORMES PARTICULIERES</td><td rowspan="3">Syndrome cave supérieur</td><td colspan="2">= Obstruction de la VCS par compression, thrombose ou envahissement : cancer broncho-pulmonaire ou lymphome principalement, possibles adénopathies latéro-trachéales droites.</td></tr>
<tr><td>C</td><td>- Céphalées, rarement HTIC.
- Œdème en pélerine : œdème de la partie supérieure du thorax et des épaules, comblement des creux sus-claviculaires, œdème palpébral et du visage.
- Circulation veineuse collatérale thoracique avec turgescence jugulaire.
- Cyanose de la partie supérieure du corps.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td>➝ Risque de complication : thrombose de la VCS et des axes d'amont.
- Oxygénothérapie, position demi-assise.
- Anticoagulation curative par héparine.
- Corticothérapie IV : surtout si œdème cérébral ou laryngé ➝ à éviter si suspicion de lymphome.
- Discuter la mise en place d'une endoprothèse de la VCS (stent cave).
- Traitement étiologique : chimiothérapie, radiothérapie.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Syndrome de Pancoast-Tobias</td><td colspan="2">= Tumeur de l'apex pulmonaire envahissant le plexus brachial, le ganglion sympathique stellaire et les côtes postérieures.</td></tr>
<tr><td>C</td><td>- Névralgie cervico-brachiale C8-D1 : douleurs neurogènes de la face externe du bras, de l'avant-bras, de la main jusqu'au 5^e doigt ± déficit sensitivomoteur.
- Syndrome de Claude-Bernard-Horner homolatéral : ptosis, myosis, énophtalmie.
- Lyse costale de la 1re (voire de la 2e) côte postérieure.</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td>- IRM rachidienne : recherche d'envahissement vertébral et médullaire.
➝ Cancer souvent localement avancé, sans possibilité d'exérèse chirurgicale.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Syndrome de Schwartz-Barter</td><td colspan="2">= Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH : rétention d'eau libre excessive.</td></tr>
<tr><td>C</td><td>- Céphalées, confusion.
- Anorexie, nausées, vomissements.</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td>- Hyponatrémie < 135 mmol/L.
- Hypo-osmolarité plasmatique avec osmolarité urinaire inadaptée (hyper-osmolarité urinaire).</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td>- Restriction hydrique.</td></tr>
</table>

	Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie-Foix	C	- Hippocratisme digital. - Poly-arthralgies. - Troubles vasomoteurs des extrémités : œdème douloureux. - Hypertrophie des extrémités des membres.
		Rx	- **Périostite engainante** : appositions périostées au niveau de la corticale des os long (liseré cortical), surtout au niveau du tibia, cubitus et radius.

CANCER BRONCHO-PULMONAIRE SECONDAIRE

- Primitif : **sein, côlon-rectum, prostate, pancréas, rein, thyroïde, estomac, ovaire, mélanome, sarcome, poumon**…

DG	C	- **Asymptomatique** (80 %) ou signes fonctionnels respiratoires : **dyspnée, toux, douleur thoracique**…
	PC	- **Nodules** : bien limités, de tailles différentes, arrondis et réguliers, pleins, non calcifiés, bilatérales, souvent sous pleurale et du lobe inférieur → aspect en « **lâcher de ballon** » ou plus rarement **miliaire diffuse** (atteinte interstitielle). - **ADP médiastinale.** - **Épanchement pleural** uni ou bilatéral. - **Image interstitielle réticulonodulaire = lymphangite carcinomateuse.**

RECHERCHE DU CANCER PRIMITIF	Cancer primitif inconnu	1er bilan	- Examen clinique complet et explorations adaptées. - **PET-scan** recommandé.
		Histologie de la métastase pulmonaire	- Indication : • Aucun cancer primitif connu ou retrouvé. • Antécédent de cancer primitif ancien ou de multiples néoplasies. • Recherche de cible thérapeutique (si non réalisable sur autre site). - **Cancer épidermoïde** : **ORL**, **œsophage**, **anal**, **col utérin.** - **ADK** : • Marqueurs : **PSA** (prostate), **thyroglobuline** (thyroïde), **récepteurs hormonaux** (sein), **cytokératine** (digestif : **TTF1-, CK7-, CK20+**). • Marqueurs sériques : **PSA, ACE, CA125, CA 19-9, CA 15-3.**
		En l'absence d'orientation	- **TDM abdomino-pelvienne** + **mammographie** chez la femme + **PSA et TR** chez l'homme. - **Coloscopie/gastroscopie** en cas de signes cliniques.
	Cancer extra-thoracique connu		- **Preuve biopsique** nécessaire seulement après décision de RCP s'il en résulte une modification significative du plan thérapeutique.
	Cancer ancien et guéri (jusqu'à 10 ans)		→ Certaines métastases peuvent survenir > 10 ans après le traitement initial du primitif (notamment en cas de cancer du sein ++). - Enquête diagnostique complète (jusqu'au prélèvement histologique). - TTT si enquête négative et type histologique concordant : **chirurgie** ou **radiothérapie**.